


Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ueber Lungenkrebs vom Bronchus ausgehend.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Richard Hartmann

approb. Arzt

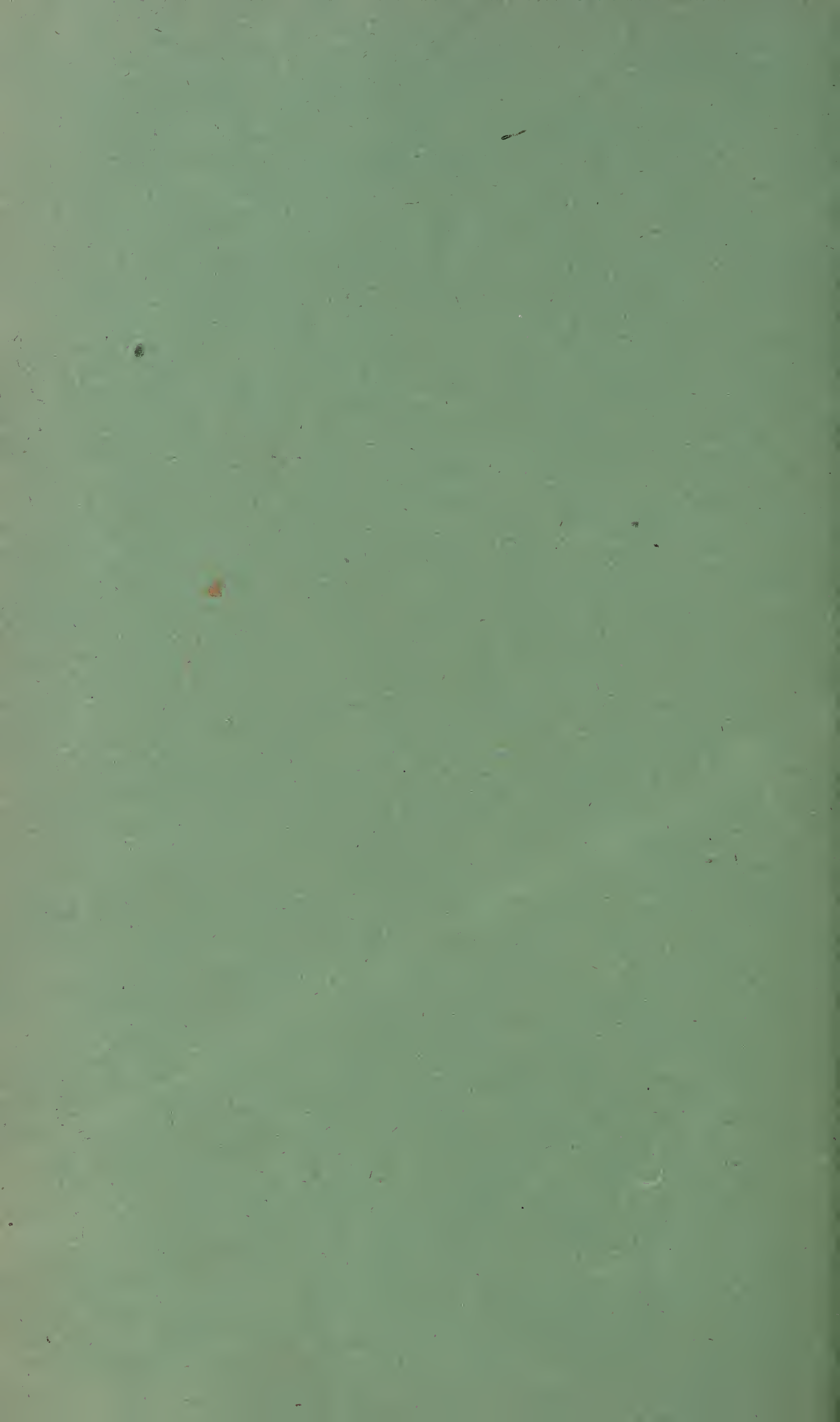
aus Grasdorf.

KIEL,

Druck von P. Peters

1896.



Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ueber Lungenkrebs vom Bronchus ausgehend.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

Richard Hartmann

approb. Arzt

aus Grasdorf.

KIEL,

Druck von P. Peters

1896.

Nr. 55.
Rectoratsjahr 1895/96.
Referent: Dr. Heller.
Druck genehmigt: Dr. Werth,
z. Z. Dekan.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Krebse, als deren primärer Sitz die Lunge zu betrachten ist, gelangen selten zur Beobachtung. Der Grund hierfür liegt wohl darin, dass derartige erkrankte Lungen erst in einem Stadium zur Beobachtung kommen, in dem es sehr schwierig ist, die Histogenese, d. i. den Ausgangspunkt der Neubildung, mit Sicherheit zu bestimmen. Während jedoch die Litteratur noch eine ganz ansehnliche Zahl von primärem Lungenkrebs aufzuweisen vermag, sind bisher nur wenig Fälle beschrieben worden, wo man mit Bestimmtheit den Bronchus als primär erkrankten Teil bezeichnen kann.

Primäre Carcinomentwickelung in der Lunge ist nach Birch-Hirschfeld [1]) ausser von der Bronchialschleimhaut nicht konstatirt, nach Strümpell [2]) ist der echte Lungenkrebs stets ein Cylinderzellencarcinom, dessen Ausgangspunkt von dem Bronchialepitel nicht zweifelhaft sein kann. Ziegler [3]) giebt drei Arten der Entwickelung zu. Der primäre Krebs kann sich nach ihm zunächst von den Schleimdrüsen, sodann von dem Deckepitel der Bronchien aus entwickeln und zwar kommt er in den grösseren Bronchien in Form knotiger, höckeriger und papillöser Wucherungen vor. In den kleineren Bronchien verbreitet sich nach demselben Autor die krebsige Wucherung zunächst über ein Gebiet des Bronchialbaumes. Sodann kann ein Einbruch in die peribronchialen Lymphbahnen erfolgen, worauf sich innerhalb derselben die krebsige Wuchernng rasch verbreitet, sodass die Bronchien nicht nur innerhalb der primär erkrankten Teile, sondern

---

[1]) Birch-Hirschfeld XII. Aufl., II. Teil.

[2]) Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie, VIII. Auflage, pag. 417.

[3]) Ziegler, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. VII. Aufl. pag. 711.

in weiter Verbreitung von markigen weissen Knötchen und Knoten umgeben werden. Die dritte Form, die nach Ziegler am häufigsten vorkommt, bildet grössere solitäre, markige Knoten, von denen nicht zu sagen ist, ob sie von den Bronchiolen oder Lungenalveolen aus sich entwickelt haben.

Angeregt durch einen Fall von primärem Krebs des Bronchus, den mir Herr Geheimrat Heller zur Beschreibung überlassen, habe ich es unternommen, die in der mir zugänglichen Litteratur vorhandenen Fälle von primärem Krebs der Lunge durchzumustern und jene herauszusuchen, von denen sicher erwiesen ist, dass sie ihren Ausgang von den Bronchien genommen haben. Ich habe mich dabei bemüht, ein möglichst kritisch ausgewähltes Material zu beschaffen und deshalb nur solche Fälle in meine Arbeit aufgenommen, bei denen der Ausgangspunkt der Neubildung von den Bronchien nicht zweifelhaft sein kann. Wenn unter den Fällen aus früherer Zeit sich nur wenige befinden, bei denen die Bronchien als Mutterboden angegeben sind, so liegt der Grund wohl darin, dass man sich begnügte, die Lungen als primären Sitz des Krebses nachgewiesen zu haben und von einer genaueren Untersuchung absah.

Ich werde nun zuerst jene in der Litteratur beschriebenen Fälle aufführen und sodann den meinen folgen lassen.

1. Fall. [4]) 47 Jahre alter Lackirer.

Klinischer Verlauf.

Patient bemerkte 5 Wochen vor erfolgtem Tode das Auftreten einer Schwellung des Gesichtes, besonders des Halses und Nackens, allmälig stellten sich auch Heiserkeit, Beschwerden beim Atmen sowie beim Schlingen fester Speisen ein.

Untersuchung der Lungen ergab über der rechten Lungenspitze eine Dämpfung und dieser entsprechend schwaches, unbestimmtes Atmen.

Beschwerden nahmen zu, Stauungserscheinungen und rechtsseitige Pleuritis traten hinzu und es erfolgte der Exitus bei sehr gesteigerter Atemnot.

---

[4]) W. Reinhard. Der primäre Lungenkrebs. Archiv der Heilkunde. XIX. 1878, pag. 369.

Sektionsbefund:

In der rechten Pleurahöhle ein massenhaftes sero-fibrinöses Exsudat. Im r. oberen Lappen, der luftleer, in der Nähe des Hilus, von den grossen Bronchien ausgehend und ihren Verzweigungen folgend, eine weisse markige Infiltration der Lunge. Besonders war auch der Hauptbronchus des rechten Oberlappens, sowohl in seiner Adventitia, als in seiner Mucosa in der Länge von mehreren Centimetern und bis zur Dicke von fast 1 cm markig infiltrirt. Der übrige nicht von der Neubildung durchsetzte Teil des rechten Oberlappens befand sich im Zustande der grauen Hepatisation.

Die Neubildung wurde als Krebs angesprochen, in dessen milchigem Safte sich Zellen von dem Charakter cylindriger Epitelien mit grossen Kernen fanden.

2. und 3. Fall. [5])

Diese beiden Fälle hat Birch-Hirschfeld untersucht, sie gingen beide von einem Bronchus eines unteren Lungenlappens aus, das Centrum des Krebses war zum Teil cavernös zerfallen, die Periferie bestand aus grauweissen, markigen, gegen das Lungengewebe mit blattartigen Ausbuchtungen fortschreitenden Massen. Die Zellen des Krebses waren von epitelischem Charakter, teils kurz cylindrisch, teils unregelmässig geformt.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit konnten als Ausgangspunkt der Neubildung die Schleimdrüsen nachgewiesen werden.

4. Fall. [6])

40jähriger Mann, litt seit etwa einem Jahre an Symptomen, die auf eine Stenose der Bronchien und besonders des rechten Bronchus hindeuteten. Die Ursache war nicht zu eruiren. Er starb schliesslich in einem der sich häufig wiederholenden Erstickungsanfälle.

Sektionsbefund:

Lungen normal, lufthaltig; Bronchialdrüsen geschwollen,

---

[5]) Birch-Hirschfeld. Path. Anat. XII. Aufl. II. Teil, pag. 389.

[6]) Langhans. Primärer Krebs der Trachea und Bronchien. Virchow's Archiv. 58. Jahrgang 1871.

stark melanotisch, ohne krebsige Einlagerung. An den Luftwegen von aussen nichts Abweichendes zu erkennen, beim Aufschneiden ergab sich, dass ihre Wandungen in der Umgebung der Teilungsstelle der Trachea in hochgradiger Weise erkrankt waren. Die Verdickung betrifft vorzugsweise die bindegewebige Adventitia auf der Aussenseite der Knorpelringe oder der glatten Muskelfaserbündel. Auf die Teilungsstelle der Trachea und die Anfangsteile der grossen Bronchien fällt die stärkste Verdickung der Schleimhaut. Hier finden sich höckerige Knoten $2^1/_2$ cm weit in den rechten Bronchus reichend. Mündung des rechten Bronchus noch dadurch verengt, dass der verdickten Schleimhaut eine Reihe von kleineren warzigen Erhebungen aufsitzt, die mit jedem stärkeren Knoten das Lumen ringförmig umgeben und einschnüren. Consistenz der starken Wulstungen weich.

Histologischer Befund:

Die mikroskopische Untersuchung der grösseren Knoten ergab ihre krebsige Natur. Man unterscheidet ein bindegewebiges Gerüst und in dessen Maschen Zellnester. Die Zellen sind klein, polyedrisch, seltener cylindrisch mit deutlichem Kern. Die perifere Lage von Zellen hat Cylinderform. An Stellen, wo normalerweise keine Drüsen sind, finden sich Stränge mit Lumen und einer einfachen oder doppelten Lage schöner Cylinderzellen. Die Zellstränge in der Schleimhaut verlaufen mit der Oberfläche derselben parallel oder steigen in schräger oder senkrechter Richtung zu ihr empor, namentlich sind die Drüsenausführungsgänge von aufsteigenden Zellsträngen begleitet. Mit dem Epitel stehen sie in keiner Verbindung. Sie liegen in allen Schichten der Schleimhaut, am reichlichsten in der Drüsenschicht, die durch die Submucosa mit dem Knorpel verbunden ist und keine Spur mehr von Drüsen enthält, und reichen in der Submucosa bis auf den Knorpel, dessen Perichondrium vollständig von ihnen durchsetzt ist.

Mit Sicherheit lassen sich die Schleimdrüsen als Ausgangspunkt der ganzen krebsigen Bildung erkennen.

5. Fall. [7])

57 Jahre alte Tagelöhnerin.

Sektionsbefund:

In der rechten Lunge lobulär pneumonische Infiltrationsherde. Stamm und Hauptäste des rechten Bronchus in ihrer Wandung von einer medullären, weisslichen, nach innen zu vorspringenden Aftermasse infiltrirt. Die Neubildung geht auch auf einzelne Aeste zweiter Ordnung über, hält sich allenthalben streng an die Umgebung der befallenen Bronchialäste und ergreift nur das zunächst benachbarte Lungengewebe. An der Innenfläche der Bronchien die Vorwölbungen der Bronchialschleimhaut stellenweise ulcerirt, in der Mitte jedesmal eine kreisförmige Oeffnung oder mehrere solche in gewissen Abständen, demnach ihre Lagerung als den Schleimdrüsen entsprechend betrachtet werden kann.

Histologischer Befund:

Alle Wandschichten des Bronchus von der Neubildung durchsetzt. Ein feines spindelzelliges Stroma derartig formirt, dass durch dasselbe dicht neben einanderliegende vollkommen gleich grosse kugelige Hohlräume gebildet wurden, die wiederum Zellen enthielten, welche nur selten ein centrales Lumen liessen. Im Bereich dieser Neubildung war von normalen Bestandteilen nur der intacte Knorpel erhalten, von Muscularis und den Schleimdrüsen nichts zu erkennen. Ausser dem zarten zelligen Stroma fand sich noch ein faseriges Stromabalkennetz, das in seinen Hauptzügen die Neubildung einerseits von freien Mucosaschichten abgrenzte, andererseits fibröse Dissepimente bildete, welche etwa den Grenzen der nun verschwundenen Drüsen entsprachen.

Aus dem Befunde der mikroskopischen Untersuchung, nämlich daraus, dass der Beginn der Neubildung stets an die Drüsenräume gebunden erscheint, dass Uebergangsformen acinöser Drüsen zu Krebsalveolen, dass ein directer Zusammenhang unzweifelhafter Drüsenbestandteile mit alveolenartig angeordneten Zellgruppen

[7]) Beck. Zur Kenntnis des primären Bronchialkrebses. Zeitschrift für Heilkunde. V. Band, pag. 459.

nachgewiesen werden konnte, schliesst Beck, dass die Schleimdrüsen der Bronchien der Mutterboden der Neubildung bilden.

6. Fall. [8])

65 Jahre alter Schmied.

Klinische Diagnose:

Tumor pleurae; Emphysema pulm.

Sectionsbefund der Lunge:

Rechte Lunge im Bereich des Oberlappens fest an die Brustwand adhärent. Im Hauptstamme des rechten Bronchus und in mehreren Aesten erster und zweiter Ordnung dieses Bronchus die Bronchialwand von einer weisslichen, deutlich medullärer, an der Innenfläche ulcerirten Aftermasse durchwuchert; diese Aftermasse war zu verfolgen bis in eine im rechten Oberlappen befindliche, hühnereigrosse mit jauchigem Inhalt gefüllte Höhle.

Histologischer Befund:

Wandung der Bronchien um mehr als das dreifache verbreitert, ganz von der Neubildung durchsetzt, spärliche Stromabildung mit grossen epitelartigen Zellen vollgefüllte Hohlräume. Innerhalb dieser Massen überall Bildungen, deren Abstammung von acinösen Drüsen nicht angezweifelt werden konnte. Diese Bildungen boten das Aussehen von normalen Schleimdrüsen dar, an welchen nur die das Normale weit übertreffende Zahl der Endbläschen-Gruppen und die auffallende Vergrösserung der einzelnen Endbläschen auffiel.

Ausser diesen Bildungen konnten innerhalb der carcinomatös gewucherten Schleimhaut auch andere, gleichfalls drüsenartige Gebilde wahrgenommen werden. Es waren Räume, kolbig aufgetrieben oder schlauchförmig, in diesen fanden sich Zellen eingelagert von cylindrischer Gestalt und rundem Kern.

Es handelt sich also um ein Carcinom, dessen primären Sitz die Bronchi des Oberlappens der rechten Lunge darstellen und als dessen Ausgangspunkt mit der grössten Wahrschein-

---

[8]) Beck, Zur Kenntnis des primären Bronchialkrebses. Zeitschrift für Heilkunde, V. Band, pag. 466.

lichkeit die Schleimdrüsen der Bronchi betrachtet werden können.

Hinweisen möchte ich an dieser Stelle noch auf 5 von Stilling in Virch. Arch. [9]) beschriebene Fälle. Stilling hält alle drei Fälle für primäre Bronchialkrebse, er vermochte aber nicht festzustellen, welches Gebilde der Bronchi das primär gewucherte sei. Aus diesem Grunde sehe ich von einer Einzelaufführung dieser Fälle ab und begnüge mich mit einem Hinweis auf die Arbeit Stilling's.

7. Fall. [10])

55jähriger Mann.

Sektionsbefund:

Lungen stark verunstaltet, besonders die unteren Lappen. In der Pleura des Mittellappens und der Unterlappen stark narbig schrumfende Stellen mit eingesetzten graulichen Knötchen. Im linken Unterlappen ein kalkiges Knötchen. Am Lungenhilus eine stark schwielige, geschrumfte, schiefrige Lymfdrüse mit kalkiger Einlagerung. Schleimhaut der Bronchien mit zähem, blutigen Schleim bedeckt, nicht verdickt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Stellen, wo ein Uebergang von Cylinderepitel in Pflasterepitel vorhanden war, weshalb angenommen wird, dass der Krebs von den Schleimdrüsen der Bronchien ausgegangen ist und von hier auf das Lungengewebe übergegriffen hat.

8. Fall. [11])

72jähriger Fabrikant.

Sektionsbefund:

Die Mitte des Unterlappens der rechten Lunge wird eingenommen von einer unregelmässig begrenzten, doch scharf um-

---

[9]) Stilling. Ueber primären Krebs der Bronchien und des Lungenparenchyms. Virchow's Archiv, Bd. 83, Jahrg. 1881, pag. 77.

[10]) Schlereth, Dissertation, Kiel 1888. Sect.-Nr. 256. Jahrg. 1887.

[11]) l. c.

schriebenen Neubildung, die nach der Mitte zu aus grauweisslichen Massen, nach der Periferie hin aus einem ähnlichen, etwas rötlicherem Gewebe von derberen Gefüge besteht. Dieselbe reicht vom Hilus bis zur Pleura hin. Luftwege leicht gerötet, mit wenig Schleim bedeckt. Bronchialdrüsen schiefrig pigmentirt, etwas vergrössert.

Histologischer Befund:

Um die Bronchialwand herum stark verdicktes Bindegewebe. In der Bronchialwand zwischen zwei Knorpelplatten an einer Stelle, wo sonst Drüsen vorhanden zu sein pflegen, ausgedehnte Entwicklung von Krebsschläuchen. Einzelne Zapfen drängen gegen die Knorpelplatten vor und verdrängen deren Substanz. Ausserdem sind Krebszellen in das Bronchiallumen selbst hineingewachsen und hier ist das Gewebe zum Teil noch erhalten, zum Teil zu Grunde gegangen. Das Fortschreiten der Zellen in die Bronchien und Umgebung geht von den Bronchialdrüsen aus, die in starker Wucherung begriffen sind und bei welchen man deutlich das Uebergreifen auf die genannten Teile erkennen kann.

9. Fall. [12])

51jähriger Blumenfabrikant.

Sektionsbefund:

Primäres infiltrirtes Carcinom der linken Lunge mit schwieliger Pleuracarcinose dieser Seite, metastatischen Carcinomknoten in der rechten Lunge, Pleura, Milz und Leber.

Die Geschwulstzellen waren cylindrisch und aus diesem ausgesprochen cylindrischen Charakter und der besonders starken Wucherung der Geschwulstzellen in die Wand der Bronchien wird geschlossen, dass der Ausgangspunkt der Neubildung das Bronchialepitel ist.

10. Fall. [13])

61jähriger Mann.

---

[12]) Japfa, Dissertation. Berlin 1892.

[13]) Tillmann, Dissertation. Halle 1889.

Sektionsbefund:

Rechte Lunge zeigt Adhäsionen, verdickte Pleura, durch welche im Bereiche des Mittel- und Unterlappens zahlreiche weisse, im Durchschnitt etwa erbsengrosse, seltener bis haselnussgrosse Tumoren durchscheinen. Auch das Innere der Lappen von Tumoren durchsetzt, die sich namentlich um die zu diesen Lappen führenden Bronchien anhäufen. Ungefähr 2 cm unterhalb der Bifurcation sieht man die Anfänge der Tumoren, welche sich auf der Mucosa des Hauptbronchus in Form allmählich kleiner werdender Knötchen noch eine Strecke weit in die Tiefe fortsetzen.

Linke Lunge leicht schiefrig indurirt, überall lufthaltig.

Histologischer Befund:

Zellen der Neubildung zeigen Cylindergestalt, Kerne relativ gross, von längs-ovaler Form. Ueberall in den carcinomatös infiltrirten Partieen finden sich feine Bindegewebszüge. Innerhalb der Knoten von der ursprünglichen Lungentextur nichts zu sehen. Alveolensepta von den epitelialen Zellen völlig durchsetzt, Zellstränge verbinden häufig benachbarte Krebsknoten. Die drüsigen Bestandteile der Bronchialschleimhaut auffällig verändert, eine beträchtliche Proliferation ihrer auskleidenden Zellen erkennen lassend. Das Lumen der Drüsen z. T. erhalten, z. T. verschwunden. Zerfall der vergrösserten Endbläschen zu einzelnen Zellsträngen und Auswachsen der letzteren in die Umgebung.

Da sich mikroskopisch die Entwicklungsreihe der Drüsenbläschen zu Krebszellensträngen erkennen lässt, müssen die Schleimdrüsen der Bronchialmucosa als Ausgangspunkt der Neubildung angesehen werden.

11. Fall. [14]

Stefan Springmann, 65 Jahre alt.

Sektionsbefund:

Unterlappen der linken Lunge fester als normal. Auf dem Durchschnitt Gewebe ungleichmässig gefärbt. Innerhalb des

---

[14]) Werner, Dissertation Freiburg 1891.

Lungenparenchyms, direkt vor dem Hauptbronchus gelegen, ein weisslicher Tumor, von dessen Durchschnitt eine weissliche Flüssigkeit abzustreifen. Bronchialschleimhaut stark gerötet. — Rechte Lunge überall lufthaltig.

Histologischer Befund:

Die Schleimhaut des Bronchus zeigt eine papilläre, ziemlich flache Wucherung. Epitel der Schleimhaut nicht mehr erhalten. Schleimdrüsen z. T. noch deutlich erhalten, andere haben sich in schlauch- oder cylinderförmige Bildungen umgewandelt, einige lassen noch ein Lumen erkennen, andere bilden solide Stränge. Ausgangspunkt der Neubildung die Bronchialschleimdrüsen.

12. Fall. [15])

56jährige Frau.

Befund an der Lunge: Rechte Lunge klein, luftleer. Trachea, Bronchus, Pericard und grosse Gefässe durch eine feste Geschwulstmasse vereinigt. Der r. Hauptbronchus durch Wucherungen, in Gestalt von quer verlaufenden Wülsten, vollständig eingenommen, sein Lumen verengt. Unterer Ast im Anfangsteil verdickt, dann wieder weit, darauf wieder eine stark infiltrirte Partie eines Hauptastes. Von diesen infiltrirten Partieen erstrecken sich derbe weissliche Geschwulstmassen in das angrenzende Lungenparenchym hinein.

Linke Lunge grösser, wenig lufthaltig, im unteren Lappen ein wallnussgrosser Knoten in der Nähe des Hilus. Metastasen in der Leber und Herzen.

Mikroskopischer Befund:

Grosse, ausserordentlich multiforme Zellen. Deckepitel des Bronchus ist verloren gegangen, Bronchialschleimdrüsen fehlen hier ganz, Ausführungsgänge der Drüsen zum Teil erhalten. Man findet ferner starke Vermehrung der Knorpelzellen. Die Form des Knorpels erhalten, Krebszapfen gehen nur bis in's Perichondrium.

---

[15]) Ehrich, Dissertation. Marburg 1891.

Als Ausgangspunkt der Neubildung ist bestimmt die stark infiltrirte und ulcerirte Partie des unteren Bronchus bezeichnet.

13. Fall. [16])

64jährige Frau.

Sektionsbefund:

An der Wurzel der linken Lunge eine Geschwulst, die sich in den Hauptbronchus und die von ihm nach unten abgehenden Aeste verfolgen lässt. Die periferischen Ausbreitungen der infiltrirten Bronchien sind frei von Veränderungen, aber das Lungenparenchym ist infiltrirt mit einer ausdrückbaren, gelbgrauen Masse.

Histologischer Befund:

Die Untersuchung zeigte ausgebildete Cylinderepitelien von wechselnder Form. Als Ausgangspunkt werden die grösseren Bronchien angegeben.

14. Fall. [17])

72jähriger Mann.

Klinischer Verlauf.

Schmerzen im linken Arm, linker Schulter, starke Druckemfindlichkeit der linken Scapula und der vorderen oberen Brustpartie. Perkussion ergiebt links hinten oben in der fossa supraspinata Dämpfung, Atmung ist abgeschwächt und unbestimmt, auf der linken Lungenseite hört man hinten einzelne Rasselgeräusche und Schnurren. In diesem Symptomenbilde keine Aenderung bis zum erfolgten Exitus.

Diagnose wurde auf Tuberkulose gestellt, da für Krebs keine Anhaltspunkte vorhanden waren.

Sektionsbefund:

Grosser zerfallender Krebs der linken oberen Lunge, krebsige und pneumonische Infiltration der linken unteren Lunge,

---

[16]) Virchow's Archiv, Jahrgang 1891.

[17]) Hillenberg, Dissertation, Kiel 1893.

kleine Krebsknoten der rechten Lunge und grosse der Milz. Ausserdem noch eine Metastase im Dünndarm.

Histologischer Befund:

Es fanden sich in Bezug auf Grösse und Gestalt gleiche epiteliale Zellen, meist einkernig, z. T. mehrkernig, ausgebildete Cylinderepitelien, unregelmässig spindel- und keulenförmig, endlich polymorfe mehr oder weniger rundliche Zellen. Protoplasma gekörnt, Kerne z. T. in Teilung begriffen. Die Schnitte aus der Geschwulstmasse liessen sämmtlich überall deutlich den Typus des Carcinoms erkennen. Lungenalveolen waren von Zellen durchsetzt, Alveolarzwischenwände verdickt, in einigen Teilen ausgedehnte fibröse Induration. Innerhalb des fibrösen Gewebes zeigten sich Lücken mit Zellnestern. Zellzapfen scharf gegen das Stroma abgegrenzt.

Schnitte der feineren und gröberen Bronchien gaben Aufschluss über den Ausgangspunkt der Neubildung. An einer Wand des Bronchus zeigt das Epitel nur wenig Vermehrung, an der anderen starke Proliferation in das Lumen der Bronchien hinein. An anderen Stellen sah man das Epitel papillenartig in das Lumen hineinwachsen, oder kleine zapfenförmige Fortsätze in das Lungengewebe entsenden.

Von diesem circumscripten Vordringen des Epitels alle Uebergänge bis zu ausgedehnten Zellwucherungen, die schrankenlos übergriffen auf fremdes Organgewebe.

Dem mikroskopischen Befunde nach nimmt also die Neubildung ihren Ausgangspunkt von dem Epitel der grösseren Bronchien.

Diesen aus der Litteratur gesammelten Fällen von primärem Krebs des Bronchus möchte ich den meinigen, mir durch die Güte des Herrn Geheimrat Professor Dr. Heller überlassenen Fall, anschliessen.

Es handelt sich um einen 69jährigen Mann, der am 19. II. 95 im städtischen Krankenhause zu Kiel Aufnahme fand.

Anamnese:

Patient leidet seit Jahren an Husten mit zähem, schwer zu expectorirendem Auswurfe. Bei der Untersuchung wurde stets chronische Bronchitis und Rachenkatarrh konstatirt. Vor einem Jahre hatte Patient Oedem der Beine, Herz etwas dilatirt, Geräusche nicht vorhanden. Urin ohne Eiweiss.

Im Herbst 1894 erkältete sich Patient, Hustenreiz und Atemnot sehr verschlimmert. Appetit gering, deutlich Abmagerung bemerkbar.

Status bei der Aufnahme:

Mässig kräftiger, abgemagerter Mann, starke Dyspnoe, anfallsweise Husten, dabei schleimig eitriges Sputum entleert Rachenschleimhaut stark gerötet, uneben.

Lungen-Leber-Grenze unterer Rand der 7. Rippe, nicht deutlich verschieblich. Schall über beiden Lungen hinten und vorn sehr laut. Atmungsgeräuch verschärft, einzelne trockene Rasselgeräusche. Vorne l. oben Schall verkürzt, Atmungsgeräusch abgeschwächt, mehr bronchialen Charakters, mittelgrosses, feinblasiges Rasseln nicht sehr reichlich. Relative Herzdämpfung 5 : $12^1/_2$. Absolute Herzdämpfung wenig verkleinert. Herztöne rein. Thorax tief, wenig beweglich. An den Abdominalorganen nichts Abnormes. Urin ohne Eiweiss.

23. II. 1895. Vorne l. oben heller tympanitischer Schall bis zur 2. Rippe. Neben dem Sternum gedämpfter Lungenschall im 1. Intercostalraum. Abwärts bis zum unteren Pectoralisrand Dämpfung, Resistenzgefühl, abgeschwächtes Bronchialatmen. Hinten l. oben deutliche Dämpfung, über dem ganzen Oberlappen bronchiales Atmen, Rasselgeräusche. Atemnot stark, Auswurf zäh schleimig.

25. II. Vorne l. Dämpfung nach oben stärker, Schall nicht mehr so hell, sonst Befund des Oberlappens nicht verändert.

2. III. Atemnot nicht zugenommen, Auswurf geringer. Linker Supraclavicularraum eingesunken, Schall tympanitisch, reichliches Knisterrasseln. Unterhalb der Clavicula absolute Dämpfung bis zur Axillargegend Stimmfremitus abgeschwächt.

5. III. Dyspnoe verstärkt, Lungenbefund wie früher.

12. III. Dämpfung über der ganzen linken Lunge fast

absolut, Stimmfremitus gegen rechts deutlich abgeschwächt. In der Gegend des 2. und 3. Intercostalraumes links seitlich eine unebene Vorwölbung. Intercostalräume sind vorgewölbt, nicht deutlich gegen die Rippen abzutasten. Im Traube'schen Raum Dämpfung.

Es wird eine Probepunktion gemacht, eingestochen wird in der linken Scapularlinie im 9. Intercostalraume. Es tritt eine leicht getrübte, seröse Flüssigkeit in die Spritze. Es bildet sich bald ein geringes, grösstenteils aus Fibrin bestehendes Gerinsel. Zwischen den Fibrinfäden verfettete Epitelien, Leukocyten und rote Blutkörperchen. In einem etwas derberen Stücke sehr straffe Bindegewebszüge, dazwischen ganz vereinzelt kleinzellige Anhäufungen.

24. III. Schall jetzt l. überall gedämpft, Atmungsgeräusch besonders hinten unten sehr abgeschwächt, unbestimmt. Hustenreiz hat sehr zugenommen, auch Auswurf ist reichlicher. Ueber der ganzen linken Lunge trockene Rasselgeräusche.

2. IV. Befund wenig verändert, starke Dyspnoe, geringes Oedem an den Füssen.

6. IV. Deutliche Kachexie, starke Dyspnoe, Hustenreiz stark, Auswurf reichlich, eitrig, z. T. geballt. Puls regelmässig, nicht besonders kräftig.

Lungenbefund wie früher, jedoch auch über der rechten Lunge etwas trockenes Rasseln.

Punktion in der Scapularlinie im 10. Intercostalraum ergiebt seröses Exsudat. Es wird daneben Troicart eingestochen. Die Flüssigkeit steht unter einem Druck von 7 : 17 cm Höhe. Nachdem etwa 500 ccm Flüssigkeit abgeflossen ist, beträgt der Druck noch 5 : 14 cm, später fällt er dann.

Im halbmondförmigen Raume Schall jetzt tympanitisch, auch über der unteren Lungenpartie.

Atmungsgeräusch ziemlich laut, bei der Inspiration feuchte und trockene Rasselgeräusche, Exspirium hauchend. Gesammtmenge der Punktionsflüssigkeit betrug 1300 ccm, das specifische Gewicht 1016.

Mikroskopisch fanden sich viel verfettete Epitelien, reichlich rote Blutkörperchen, Leukocyten seltener.

9. IV. Dyspnoe hatte nach der Punktion nachgelassen, ist aber wieder stärker geworden, auch Dämpfung wieder in der alten Weise vorhanden.

Puls regelmässig, etwas frequent, ziemlich kräftig, ziemlich starkes Oedem der Unterschenkel, geringes der Hände.

Urin ohne Eiweiss und ohne Zucker. Milz scheint vergrössert, ziemlich derb, auch die Leber ist etwas geschwollen.

17. IV. Hustenreiz in den letzten Tagen sehr heftig, Auswurf zäh, gering, schleimig. Herzschwäche nahm zu. Atmungsgeräusch vorne stark verschärft, zahlreiche trockene Rasselgeräusche. Unter Zunahme der Atemnot und Herzschwäche erfolgt der Exitus $7\frac{1}{2}$ Uhr morgens.

Klinische Diagnose:

Maligne Neubildung der Pleura, Emfysem der Lungen.

Leichendiagnose:[18])

Krebs des linken Hauptbronchus und seiner Aeste. — Ausgedehnter secundärer Krebs der Bronchial- und Trachealdrüsen. — Grosse Krebsknoten der Leber. — Eitrig einschmelzende Pneumonie der ganzen linken Lunge. — Starkes Lungenemfysem und Oedem. — Links fibrinöse Pleuritis. — Verwachsung der linken unteren Lunge mit der pleura costalis. — Mangel der l. Schilddrüsenhälfte, accessorische Vergrösserung der rechten — starke Sklerose und Hyperostose des Schädeldaches mit kahnförmiger Zuspitzung nach vorne. — Grosses Osteom der Falx — Chronische Meningitis, Pachymeningitis und Hydrocephalus. — Fehlen der mittleren Commissur. — Mangelhafte Entwicklung der kleinen Keilbeinflügel. — Interstitielle Hepatitis und Nefritis. — Obliteration der Gallenblase um Gallensteine. — Stark bewegliche rechte Niere. — Stark pigmentirter Dickdarmpolyp. — Links grosser Leistenbruchsack. — Starke Braunfärbung der verkalkten Rippenknorpel. — Ekchondrose an einem Trachealringe.

Befund an den Lungen:

Linke Lunge an der vorderen Seite des oberen Lappens mit dem Rippenbrustfell bindegewebig verwachsen, ebenso an der

---

[18]) Kiel, path. Institut. Sectionsprotokoll Nr. 193, Jahrg. 1895.

Rückseite des Unterlappens, im übrigen lose frisch fibrinös ververklebt. Der linke Oberlappen an der Spitze wenig lufthaltig, im übrigen luftleer, pneumonisch infiltrirt, von der Schnittfläche ergiesst sich eiterähnliches Exsudat. Am Hilus befindet sich ein etwas unregelmässig begrenzter weisslicher Knoten von 2 cm Breite und 3 cm Länge. Das Gewebe aut der Schnittfläche ist glatt. Die Bronchialwand, um welche herum der Knoten sitzt, ist in gleicher Weise verändert, sehr stark bis zu 4 mm durch das neu gebildete Gewebe verdickt und das Lumen eingeengt. Der untere Lappen ist luftleer, pneumonisch infiltrirt, mit mehreren kleinen Eiter ergiessenden Hohlräumen. Vom Hilus her ist eine unregelmässig begrenzte grau-rötliche, ziemlich derbe Geschwulstmasse, die in der Umgebung des grossen Bronchialastes hauptsächlich entwickelt ist, in das Gewebe eingelagert. Dieselbe hat auch zu einer Verdickung der Bronchialwände bis zu 0,4 mm geführt. In gleicher Weise durch schmale Streifen pneumonisch infiltrirten Lungengewebes getrennt, finden sich noch einzelne kleinere derartige Herde um Bronchialäste entwickelt in der Nachbarschaft im Lungengewebe verstreut. — Der linke Bronchus, an seiner Abgangsstelle 0,3 mm dick, verbreitert sich 3 cm unterhalb zu einer allmählich zunehmenden Geschwulstmasse bis zu einer Breite von 2 cm. Die Bronchialwand ist so vollkommen in die Geschwulstmasse übergegangen, dass eine Abgrenzung nicht mehr möglich ist. Von hieraus setzt sich die Wucherung in die oben beschriebenen im Lungengewebe eingelagerten Geschwulstknoten fort. — Die Bronchialdrüsen am Hilus in grosse Geschwulstknoten von 4 cm Länge, 3 cm Breite, 4 cm Dicke verwandelt, Consistenz derb, Schnittfläche glatt, graurötlich. — Die oberen Luftwege durch die geschwollenen Drüsen säbelscheidenartig eingeengt, Knorpel der Trachea verknöchert.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten in Alkohol gehärtete Praeparate. Schnitte durch den linken Bronchus geben folgendes Bild:

Das Epitel ist erhalten, ebenfalls deutlich zu erkennen ist die Tunica propria und Muskularis, die Tunica propria zeigt einen dünnen kleinzellig infiltrirten Saum, diese kleinzellige Infiltration ist auch an einzelnen Stellen des Epitels vorhanden. Der Knorpel

ist von der Neubildung intact geblieben. Die grossen und sehr deutlichen Knorpelzellen fehlen in der Mitte des Knorpels, es bietet sich hier das Bild der hyalinen Grundsubstanz und wahrscheinlich ist hier eine Verkalkung des Knorpels eingetreten. — Die Schleimdrüsen sind kaum noch als solche zu erkennen, sie sind fast vollständig von Zellen erfüllt, die nur ein kleines Lumen lassen. Stellenweise findet man die Schleimdrüsen zu längeren, schmalen Schläuchen ausgezogen. — Schnitte durch die feineren Bronchien zeigten eine Verdickung der ganzen Bronchialwand, Epitel, Tunica propria und Muscularis waren nicht mehr deutlich abzugrenzen. An den meisten Stellen ist nur eine diffuse zellige Infiltration zu sehen, an einzelnen Stellen jedoch sieht man drüsenartige Zellstränge und ein Auswachsen der letzteren in die Umgebung. Zwischen den Zellsträngen befindet sich reichlich Bindegewebe. Die Wand des Bronchus ist von Krebszellen durchsetzt, Drüsen, die zu Strängen ausgewachsen sind, sind noch zu erkennen an einzelnen Stellen, an anderen nicht mehr. Der Knorpel erwies sich auch hier als intact.

Dass es sich also auch in diesem Falle um einen Lungenkrebs handelt, der seinen Ursprung von den Bronchien genommen hat, konnte man schon mit ziemlicher Bestimmtheit nach dem makroskopischen Befunde sagen; über die nähere Histogenese des Krebses geben die mikroskopischen Bilder Aufschluss, und man ist wohl berechtigt, die Schleimdrüsen der Bronchien als Ausgangspunkt des Krebses zu bezeichnen.

Sucht man bei den hier gesammelten Fällen nach der näheren Histogenese, so findet man nur in zwei Fällen das Bronchialepitel als Ausgangspunkt des Krebses angegeben, 10 mal die Schleimdrüsen, in 3 Fällen fehlen genauere Angaben. Es scheint also, dass es meistens die Schleimdrüsen sind, von denen der Krebs des Bronchus seinen Ausgang nimmt.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Heller für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Hülfe, ebenfalls Herrn Prof. Dr. Doehle für die gewährte Unterstützung bei der Beschreibung des Praeparates meinen besten Dank auszusprechen.

Litteratur-Uebersicht:

Birch-Hirschfeld, path. Anatomie.
Ziegler, Lehrbuch der speciellen Anatomie.
Strümpell, Lehrbuch d. spec. Pathologie u. Anatomie.
Langhans, Virchow's Archiv, 53. Jahrg. 1871.
Beck, Zeitschrift für Heilkunde, V. Band.
Stilling, Virch. Archiv, Bd. 83. Jahrg. 1881.
Schlereth, Dissertation Kiel 1888.
Japfa, Dissertation, Berlin 1892.
Reinhard, Archiv der Heilkunde XIX. 1878.
Tillmann, Dissertation, Halle 1889.
Werner, Dissertation, Freiburg 1891.
Ehrich, Dissertation, Marburg 1891.
Virchow's Archiv, Jahrgang 1891.
Hillenberg, Dissertation 1893.

Vita.

Ich, Richard Hartmann, evangelisch-lutherischer Confession, Sohn des Mühlenbesitzers Heinrich Hartmann, wurde geboren am 3. Juli 1868 in Grasdorf, Provinz Hannover. Meine wissenschaftliche Vorbildung erhielt ich auf den Gymnasien zu Hildesheim und Höxter, das letztere verliess ich Herbst 1891 mit dem Zeugnis der Reife. Ich studirte Medicin nacheinander auf den Universitäten München, Erlangen, wo ich am 5. März 1894 das Tentamen physicum machte, Kiel, Berlin und wieder Kiel. In Kiel bestand ich im Juli 1896 das medicinische Staatsexamen und das Examen rigorosum.





